



# TUMOR DE PRÓSTATA PEQUENAS CÉLULAS

NATALIE HANA SABOTA TOMINAGA (1), MOACIR  
CAVALACANTE DE ALBUQUERQUE NETO (1)

(1) HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DE PERNAMBUCO, RECIFE, BRASIL



ARTIGO  
ANTERIOR

**Resumo:** O tumor de próstata tipo pequenas células é um tumor raro, agressivo e de prognóstico ruim. Em aproximadamente metade dos casos, está associado ao adenocarcinoma de próstata, sendo diagnosticado, geralmente, em fases mais avançadas da doença. Nesse artigo, relataremos o caso de um paciente com diagnóstico prévio de adenocarcinoma de próstata que evoluiu com degeneração para tumor de pequenas células e faremos uma revisão da literatura.

**Introdução:** O tumor de próstata tipo pequenas células é um tumor neuroendócrino raro que representa menos de 1% dos tumores de próstata, tendo comportamento similar ao tumor de pequenas células pulmonar (1, 2). O primeiro caso foi descrito em 1977 (2) e desde então a incidência vem aumentando. A idade média dos pacientes ao diagnóstico é de 65 anos e os níveis sérios do PSA geralmente tem valor normal ou menor que 10ng/ml assim como uma baixa expressão do receptor androgênico (3). Clinicamente, os pacientes podem apresentar sintomas miccionais do

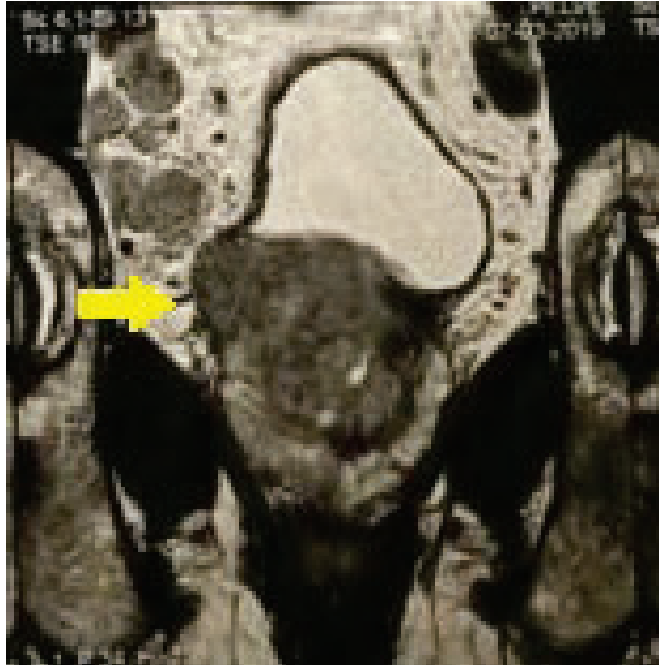
trato urinário inferior ou sintomas relacionados às metástases, já que muitos são diagnosticados em uma fase mais avançada da doença (4). É um tumor agressivo, de progressão rápida e com prognóstico ruim. Uma hipótese inicial sugere que o carcinoma de pequenas células teria origem na migração de células da crista neural. Atualmente, existem outras teorias para justificar o desenvolvimento desse tipo histológico e o aumento na sua incidência. Uma delas defende a ideia de que o adenocarcinoma convencional sofre uma transdiferenciação em carcinoma de pequenas células. Outra teoria propõe que o carcinoma de pequenas células e o adenocarcinoma tem origem comum, através da diferenciação divergente de certas células tronco, em que o tumor de pequenas células surge como o “escape” de uma subpopulação de células hormônio-independentes, principalmente naqueles pacientes com adenocarcinoma tratados com terapia antiandrogênica (3).

**PALAVRAS CHAVE:** Carcinoma de pequenas células, neoplasia de próstata.

## RELATO DO CASO ▲

A.J.M., sexo masculino, 63 anos, procurou atendimento médico em novembro de 2018 com quadro de sintomas urinários do trato inferior como urgência miccional, polaciúria, jato urinário fraco e disúria. Em 2013, foi diagnosticado com adenocarcinoma da próstata Gleason 3+3 (ISUP 1) em ápice esquerdo com extensão <0.1cm e na época recusou-se a ser submetido a qualquer tipo de tratamento ou acompanhamento. No final de 2018, o paciente apresentava dosagem PSA total em 8.14ng/ml e ao exame digital retal, uma próstata três vezes aumentada de volume, endurecida e fixa. Foi realizada uma ressonância magnética multiparamétrica da próstata que mostrou uma próstata com volume de 108 gramas e uma massa multilobulada de 7.0cm de extensão, envolvendo o parênquima difusamente, principalmente à direita, com extensão contralateral e invasão da cápsula, gordura periprostática e vesículas seminais (PIRADS - 5) (Figura 1).

FIGURA 1



Ainda, demonstrou linfonodomegalia de 2.5cm nas cadeias ilíacas interna e externa direita. Cintilografia óssea não apresentava sinais sugestivos de lesões secundárias.

Devido ao risco iminente de retenção urinária e à necessidade de material para análise histopatológica, o paciente foi submetido à ressecção transuretral de próstata. O estudo

anatomopatológico evidenciou tumor de pequenas células com extensa necrose e adenocarcinoma Gleason 4+4 (ISUP 4) (Figura 2 e 3), sendo indicado terapia de privação androgênica com leuprorrelina 22.5mg trimestral e quimioterapia.

FIGURA 2

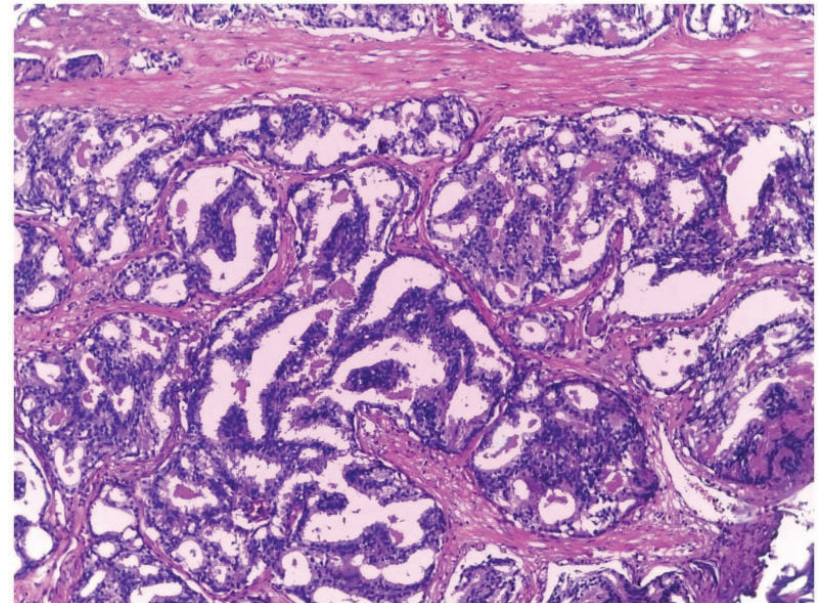
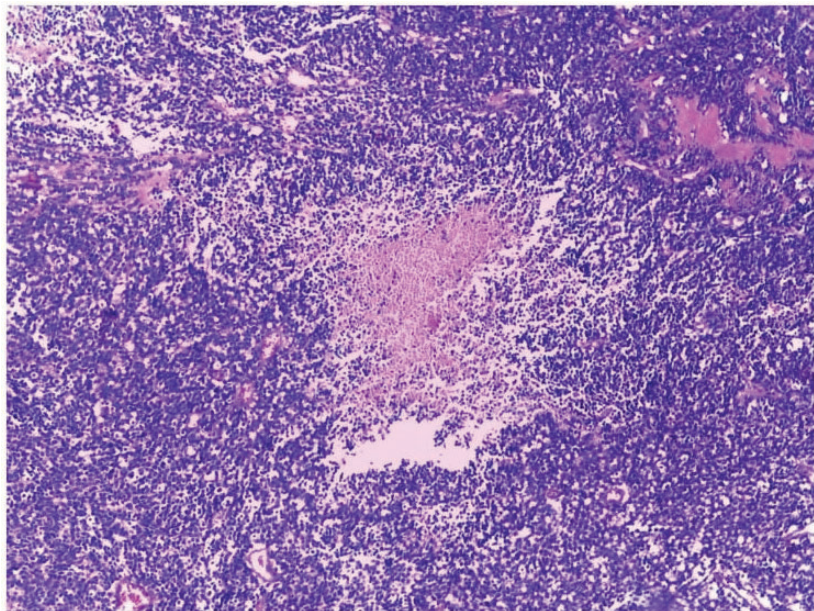


FIGURA 3



Enquanto aguardava o início da quimioterapia, o paciente evoluiu com dor abdominal e insuficiência renal aguda necessitando de hemodiálise. Foi submetido a laparotomia exploradora, cujo achado cirúrgico foi uma ruptura espontânea de íleo distal, sendo realizada sutura

da lesão. Em investigação, foi realizada tomografia computadorizada que detectou hidronefrose bilateral, sendo submetido a nefrostomia percutânea. Ainda, apresentou trombose venosa profunda em membros inferiores, no período o paciente apresentava hematúria importante e foi optado pela colocação de filtro de veia cava para evitar anticoagulação plena. Após melhora clínica, foi iniciada a quimioterapia com carboplatina e etoposídeo, que foi interrompida após o 2º ciclo, porque o paciente apresentou obstrução intestinal e foi submetido a confecção de colostomia. Devido à gravidade do quadro com piora da insuficiência renal e do estado geral do paciente, a quimioterapia não foi reiniciada e ele evoluiu com parada cardiorrespiratória indo à óbito trinta dias após.

## DISCUSSÃO

O câncer de próstata tipo pequenas células é um tipo raro, mas que vem apresentando aumento de sua incidência com o passar dos

anos. Um dos motivos que estão sendo apontados atualmente para o aumento de casos é o uso de novas drogas altamente potentes direcionadas aos receptores androgênicos em adenocarcinoma de próstata resistente a castração.

Dados recentes mostram que o carcinoma de pequenas células compartilha da mesma origem do adenocarcinoma convencional da próstata, de acordo com o modelo de diferenciação divergente. Diferentemente do que sugeria uma hipótese inicial, na qual o carcinoma de pequenas células se originaria a partir da migração de células da crista neural.

O fato de o tumor apresentar similaridade fenotípica com o tipo tissular (no caso o tecido neuroendócrino) não indica necessariamente que o tumor em questão é derivado de uma célula tronco progenitora comum.

No caso do tumor de pequenas células prostático, a baixa - mas detectável - expressão de PSA nas células neuroendócrinas e a existência de alterações moleculares comuns

entre o adenocarcinoma e o carcinoma de pequenas células, ratificam essa hipótese.

Em vários estudos, a maioria dos pacientes que desenvolvem o carcinoma de pequenas células, já haviam recebido terapia de privação androgênica como tratamento para adenocarcinoma, o que ocasionaria um escape das células hormônio independentes e sua proliferação.

Outra teoria defende a ideia de que o carcinoma de pequenas células se origina a partir da transdiferenciação neuroendócrina do adenocarcinoma, sendo uma progressão histológica do mesmo. Estudos mostram mutações genéticas idênticas em ambos os tipos histológicos (2).

Quanto ao quadro clínico, muitos pacientes apresentam sintomas relacionados à doença avançada, como sintomas miccionais do trato urinário inferior e sintomas inerentes às metástases, que muitas vezes são viscerais e de progressão rápida. Os principais sítios de metástases são pulmão, cérebro e fígado.

Também são descritas síndromes paraneoplásicas, por tratar-se de um tumor neuroendócrino (2, 4). Os pacientes também podem apresentar metástases ósseas, que diferentemente do adenocarcinoma, geralmente têm características líticas (2, 4).

A maioria dos tumores de pequenas células tem baixa expressão de PSA, o que pode retardar e dificultar o diagnóstico (3, 5, 6, 7).

O diagnóstico é realizado com análise histopatológica e a imuno-histoquímica deve ser positiva para sinaptofisina, cromogranina ou CD65. É comum a expressão de receptores a vários peptídeos neuroendócrinos como somatostatina, cromogranina A, serotonina, histamina, calcitonina, entre outros (2, 4, 7, 8).

Aproximadamente metade dos casos são tumores mistos, isto é, com a presença de adenocarcinoma associado ao tumor de pequenas células, tendo escore de Gleason normalmente maior ou igual a 8. Até o momento a sobrevida entre os pacientes com tumor misto ou puro se mostrou muito semelhante (2).

Em um estudo foi demonstrado que o intervalo entre o aparecimento de tumor de pequenas células após o diagnóstico prévio de adenocarcinoma de próstata pode ser de 1 a 300 meses com média de 25 meses (4, 8).

O tratamento dos pacientes com doença avançada é a castração (química ou cirúrgica) associada à quimioterapia e, em alguns casos, à radioterapia. Tratando-se de um tumor hormônio-independente, a grande maioria desses pacientes não responderá à castração. A terapia quimioterápica aplicada é combinada e baseada em platina, a qual é a mesma utilizada em tumores de pequenas células pulmonar. Como esse subtipo histológico de tumor de próstata é raro, a literatura médica é escassa. Para a doença localizada, a cirurgia pode ser uma opção (2, 3, 4).

O prognóstico é ruim, pois é uma doença de evolução rápida e agressiva. Mesmo com tratamento, a sobrevida desses pacientes é de aproximadamente 12 meses após o diagnóstico (3, 4, 9).

## CONCLUSÃO

O carcinoma de pequenas células de próstata é um tipo tumoral raro, mas que teve aumento na sua incidência nos últimos anos. A dificuldade para diagnosticar, a agressividade do tumor e sua raridade tornam esse tipo histológico uma doença com prognóstico desfavorável .

## CONFLITO DE INTERESSES

Nenhum declarado.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bhandari R, Vengaloor Thomas T, Giri S, Kumar PP, Cook-Glenn C. Small Cell Carcinoma of the Prostate: A Case Report and Review of the Literature. *Cureus*. 2020; 12:e7074.
2. Nadal R, Schweizer M, Kryvenko ON, Epstein JI, Eisenberger MA. Small cell carcinoma of the prostate. *Nat Rev Urol*. 2014; 11:213-9.
3. Wang J, Liu X, Wang Y, Ren G. Current trend of worsening prognosis of prostate small cell carcinoma: A population-based study. *Cancer Med*. 2019; 8:6799-6806.
4. Palmgren JS, Karavadia SS, Wakefield MR. Unusual and underappreciated: small cell carcinoma of the prostate. *Semin Oncol*. 2007; 34:22-9.
5. Weprin S, Yonover P. Small Cell Carcinoma of the Prostate: A Case Report and Brief Review of the Literature. *Urol Case Rep*. 2017; 13:61-62.
6. Valle J, von Boguslawsky K, Stenborg M, Andersson LC. Progression from adenocarcinoma to small cell carcinoma of the prostate with normalization of prostate-specific antigen (PSA) levels. *Scand J Urol Nephrol*. 1996; 30:509-12.

7. Wang W, Epstein JI. Small cell carcinoma of the prostate. A morphologic and immunohistochemical study of 95 cases. Am J Surg Pathol. 2008; 32:65-71.
8. Epstein JI, Amin MB, Beltran H, Lotan TL, Mosquera JM, Reuter VE, et al. Proposed morphologic classification of prostate cancer with neuroendocrine differentiation. Am J Surg Pathol. 2014; 38:756-67.
9. Demirtaş A, Sahin N, Oztürk F, Akınsal EC, Demirtaş T, Ekmekçioğlu O, et al. Small cell prostate carcinoma: a case report and review of the literature. Case Rep Urol. 2013; 2013:387931.

**AUTOR CORRESPONDENTE** ▲

Natalie Hana Sabota Tominaga

Rua dos Navegantes, nº 2083, apto 2001

Boa Viagem, Recife-PE, Brasil

Telefone: 81 98148-5091

E-mail: natalietominaga@gmail.com



RETORNAR  
INÍCIO



MENU



IMPRIMIR  
PDF



COMPARTILHAR  
VIA WHATSAPP

PRÓXIMO  
ARTIGO

